Saizen® 8 mg click.easy™

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

(FICHA TÉCNICA)

Versión : Enero -2001

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO

Saizen® 8 mg click.easy™, polvo y disolvente para solución inyectable.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada vial de Saizen® 8 mg click.easy™ contiene Somatropina (hormona de crecimiento humana recombinante).

La reconstitución con el disolvente bacteriostático contenido en el cartucho da una concentración de 5,83 mg por ml.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo y disolvente para solución inyectable.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Saizen® está indicado en el tratamiento de:

- retraso de crecimiento debido a una disminución o ausencia de la secreción de hormona de crecimiento endógena
- retraso de crecimiento en niñas con disgenesia gonadal (Síndrome de Turner), confirmado por análisis cromosómico
- retraso de crecimiento en niños prepuberales debido a insuficiencia renal crónica (IRC).

4.2. Posología y forma de administración

Saizen® 8 mg click.easy™ es un preparado multidosis.

La dosis de Saizen® debe individualizarse para cada paciente, en función del área de superficie corporal (BSA) o del peso corporal (BW).

Se recomienda que Saizen® se administre a la hora de acostarse, de acuerdo con la siguiente posología:

Retraso de crecimiento debido a una secreción inadecuada de hormona de crecimiento endógena

0,7-1,0 mg/m^2 de superficie corporal (BSA) por día ó 0,025-0,035 mg/kg de peso corporal (BW) por día, por administración subcutánea.

Retraso de crecimiento en niñas debido a disgenesia gonadal (Síndrome de Turner)

1,4 mg/m^2 de superficie corporal (BSA) por día ó 0,045-0,050 mg/kg de peso corporal (BW) por día, por vía subcutánea.

El tratamiento concomitante con esteroides anabolizantes no androgénicos en pacientes con Síndrome de Turner puede potenciar la respuesta de crecimiento.

Retraso de crecimiento en niños prepuberales debido a insuficiencia renal crónica (IRC)

1,4 mg/m^2 de superficie corporal por día, lo que equivale aproximadamente a 0,045-0,050 mg/kg, por día, por administración subcutánea.

Duración del tratamiento

El tratamiento debe interrumpirse cuando el paciente haya alcanzado una talla adulta satisfactoria o cuando las epífisis se hayan cerrado.

4.3. Contraindicaciones

Saizen® no debe utilizarse en pacientes con epífisis cerradas.

Saizen® está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a la Somatropina o a cualquiera de los excipientes presentes en el polvo para solución inyectable o en el disolvente.

Saizen® está contraindicado en pacientes con neoplasias activas.

Saizen® no debe utilizarse si existe evidencia de progresión o recurrencia de una lesión intracraneal subyacente.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

El tratamiento debe realizarse bajo la supervisión regular de un facultativo con experiencia en el diagnóstico y tratamiento de los trastornos del crecimiento.

Durante el tratamiento con Saizen® puede presentarse hipotiroidismo. Durante la administración de Saizen® deben realizarse periódicamente pruebas de función tiroidea. La posible aparición de hipotiroidismo durante el tratamiento con hormona de crecimiento debe corregirse con hormona tiroidea, para obtener un efecto estimulante del crecimiento suficiente.

Los pacientes con una neoplasia intra- o extracraneal en remisión, que estén recibiendo tratamiento con hormona de crecimiento, deben ser examinados por el médico cuidadosamente y a intervalos regulares.

En los pacientes con alteraciones endocrinas, incluyendo deficiencia en hormona del crecimiento, puede desarrollarse con frecuencia desplazamiento epifisario de la cabeza del fémur.

Los pacientes con retraso de crecimiento debido a insuficiencia renal crónica deben examinarse periódicamente para descartar que progrese la osteodistrofia renal. En niños con osteodistrofia renal avanzada puede observarse desplazamiento epifisario de la cabeza del fémur o necrosis avascular de la misma y no está claro si estos problemas se ven afectados por el tratamiento con hormona de crecimiento. Antes de iniciar el tratamiento debe realizarse una radiografía de la cadera. Los médicos y los padres deben estar muy atentos ante la aparición de una cojera o quejas de dolor de cadera o de rodilla en los pacientes tratados con Saizen®.

En los niños con insuficiencia renal crónica, la función renal deberá haber disminuido hasta un 50% del valor normal antes de instaurar el tratamiento. Para verificar el trastorno del crecimiento, deberá valorarse el crecimiento durante un año antes de iniciar el tratamiento. Debe haberse instaurado tratamiento conservador para la insuficiencia renal (incluyendo control de la acidosis, hiperparatiroidismo y estado nutricional durante un año antes del tratamiento) y debe mantenerse durante el tratamiento. En el momento de un trasplante renal debe interrupirse el tratamiento.

Los pacientes con deficiencia en hormona del crecimiento secundaria a un tumor intracraneal deben ser examinados con frecuencia para conocer la progresión o recurrencia de la enfermedad subyacente.

En caso de cefalea intensa o repetida, problemas visuales, náuseas y/o vómitos, se recomienda realizar examen del fondo de ojo, para descartar edema de papila. Si se confirmara el edema de papila, deberá considerarse el diagnóstico de hipertensión intracraneal benigna (o pseudotumor cerebri) y suspender el

tratamiento con Saizen®. Actualmente, no existe un criterio establecido sobre la actitud clínica que debe adoptarse en los pacientes cuya hipertensión intracraneal ha remitido. Si se reinstaura el tratamiento con hormona de crecimiento, es necesario vigilar cuidadosamente la aparición de síntomas de hipertensión intracraneal, en cuyo caso debe interrumpirse el tratamiento.

El tratamiento con hormona de crecimiento puede inducir resistencia a la insulina. Se debe controlar a los pacientes para descartar intolerancia a la glucosa.

Saizen® debe utilizarse con precaución en pacientes con diabetes mellitus o con una historia familiar de diabetes mellitus. Los pacientes con diabetes mellitus pueden requerir un ajuste de su tratamiento antidiabético.

Debe alternarse el lugar de inyección para evitar la lipoatrofia.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

El tratamiento concomitante con corticoides puede inhibir la respueta a Saizen®.

4.6. Embarazo y lactancia

La experiencia clínica con hormona de crecimiento en mujeres embarazadas es limitada. Los datos experimentales en animales son incompletos. Si se produce embarazo debe interrumpirse el tratamiento con Saizen®.

Se desconoce si las hormonas peptídicas exógenas se excretan en la leche, pero es improbable la absorción de proteínas intactas a través del tracto gastrointestinal del niño.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Saizen® no interfiere con la capacidad del paciente para conducir o utilizar máquinas.

4.8. Reacciones adversas

Algunos pacientes pueden presentar enrojecimiento y picor en el lugar de inyección, epecialmente cuando se utiliza la vía subcutánea.

En algunos pacientes pueden formarse anticuerpos frente a la Somatropina; se desconoce el significado clínico de los mismos, aunque hasta la fecha los anticuerpos han tenido baja capacidad de unión y no se han asociado a una atenuación del crecimiento, excepto en pacientes con deleciones génicas. En casos muy raros, en que la talla baja se debe a una deleción del complejo génico de la hormona de crecimiento, el tratamiento con hormona de crecimiento puede inducir la formación de anticuerpos que atenúan el crecimiento.

La administración intermitente se ha asociado a la aparición de hipoglicemia.

Puede producirse epifisiolisis en la articulación de la cadera. Debe explorarse a cualquier niño con una cojera inexplicada.

Se han descrito algunos casos de leucemia en niños con déficit de hormona de crecimiento, tanto si habían recibido hormona de crecimiento como si no, lo que podría suponer una incidencia ligeramente aumentada respecto a la observada en los niños sin déficit de hormona de crecimiento. No se ha demostrado una relación causal con el tratamiento con hormona de crecimiento.

4.9. Sobredosis

No se ha descrito ningún caso de sobredosis aguda. Sin embargo, la administración de dosis superiores a las recomendadas puede provocar efectos secundarios. La sobredosis puede dar lugar a hipoglicemia y

subsiguientemente a hiperglicemia. La sobredosis continuada puede dar lugar a signos y síntomas de gigantismo y/o acromegalia, coherentes con los efectos conocidos del exceso de hormona de crecimiento.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Hormonas del lóbulo anterior de la hipófisis y análogos, Código ATC: H01A.

Saizen® contiene hormona de crecimiento humana recombinante, producida por células de mamífero sometidas a ingeniería genética.

Es un péptido de 191 aminoácidos, idéntico a la hormona de crecimiento hipofisaria humana en cuanto a la secuencia y composición de aminoácidos, así como en lo que se refiere al mapeo peptídico, punto isoeléctrico, peso molecular, estructura isomérica y bioactividad.

La hormona de crecimiento se sintetiza en una línea celular murina transformada, que se ha modificado por adición del gen de la hormona de crecimiento hipofisaria.

Saizen® es un agente anabólico y anti-catabólico, que ejerce efectos no sólo sobre el crecimiento, sino también sobre la composición corporal y el metabolismo. Actúa a través de su interacción con receptores específicos situados en diversos tipos celulares, tales como los miocitos, hepatocitos, adipocitos, linfocitos y células hematopoyéticas. Algunos de sus efectos, aunque no todos, son mediados por otra clase de hormonas conocidas como somatomedinas (IGF-1 e IGF-2).

Dependiendo de la dosis, la administración de Saizen® provoca un aumento de IGF-1, IGFBP-3, ácidos grasos no esterificados y glicerol, un descenso de la urea en sangre y una disminución de la excreción urinaria de nitrógeno, sodio y potasio. La duración del incremento de los niveles de GH puede jugar un papel para determinar la magnitud de los efectos. Es probable que a dosis elevadas se produzca una relativa saturación de los efectos de Saizen®. Éste no es el caso para la glicemia y la excreción urinaria de péptido C, que sólo aumentan significativamente tras la administración de dosis altas (20 mg).

5.2. Propiedades farmacocinéticas

La farmacocinética de Saizen® es lineal, al menos a dosis de hasta 8 UI (2,67 mg). A dosis superiores (60 UI/20 mg), no puede descartarse un cierto grado de ausencia de linealidad, pero sin relevancia clínica.

Tras la administración IV en voluntarios sanos, el volumen de distribución en equilibrio estacionario es de aproximadamente 7 L, el aclaramiento metabólico total de unos 15 L/h, mientras que el aclaramiento renal es irrelevante y el fármaco muestra una semivida de eliminación de 20 a 35 minutos.

Tras la administración SC e IM de Saizen® a dosis única, la semivida de eliminación aparente es mucho más larga, de unas 2 a 4 horas. Ello se debe a un proceso de absorción limitante de la velocidad.

Las concentraciones séricas máximas de hormona de crecimiento (GH) se alcanzan, aproximadamente, tras unas 4 horas y los niveles séricos de GH vuelven a los valores basales dentro de las primeras 24 horas, lo que indica que no se producirá acumulación de GH tras la administración repetida.

La biodisponibilidad absoluta por ambas vías es del 70-90%.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Se realizaron estudios preclínicos en roedores y monos con dosis de hasta 40 UI/kg (13,33 mg/kg) en ratas y ratones y de hasta 20 UI/kg (6,67 mg/kg) en monos, durante un periodo de hasta 52 semanas. El perfil toxicológico documentado y la ausencia de actividad mutagénica en diversas pruebas “in vitro” e “in vivo” demuestra que la administración de Saizen® puede considerarse segura.

Al inyectar en animales soluciones de Saizen® que contenían metacresol al 0,3%, la tolerancia local fue buena y se consideró adecuada para la administración SC o IM.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Polvo para solución inyectable

Sacarosa, Ácido fosfórico, Hidróxido sódico.

Disolvente para uso parenteral

Metacresol al 0,3% (p/v) en agua para inyección.

6.2. Incompatibilidades

No se conocen actualmente incompatibilidades de Saizen® con otros preparados farmacéuticos.

6.3. Período de validez

2 años.

La solución reconstituida para inyección es estable durante 21 días.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a una temperatura superior a 25ºC. Conservar en el embalaje original.

La solución reconstituida debe conservarse entre 2ºC-8ºC, en el cartucho dentro del one.click™.

No congelar.

6.5. Naturaleza y contenido del recipiente

Los viales DIN 2R de 3 ml de Saizen® 8 mg click.easy™ y los cartuchos del disolvente son de vidrio neutro (Tipo I).

Saizen® 8 mg click.easy™ está disponible en los siguientes formatos:

1 vial de producto Saizen® 8 mg y 1 cartucho de disolvente bacteriostático pre-ensamblados en un dispositivo de reconstitución (click.easy™) que incluye una envoltura del dispositivo y una cánula estéril de transferencia, un vástago de émbolo.

5 viales de producto Saizen® 8 mg y 5 cartuchos de disolvente bacteriostático pre-ensamblados en 5 dispositivos de reconstitución (click.easy™), cada uno de los cuales incluye una envoltura del dispositivo y una cánula estéril de transferencia, 5 vástagos de émbolo.

6.6. Instrucciones de uso y manipulación

Para la administración de Saizen® 8 mg click.easy™ debeb seguirse las insturcciones que figuran en el prospecto y en el manual de instrucciones proporcionado con cada autoinyector one. click™.

El polvo para solución inyectable debe utilizarse con el disolvente bacteriostático suministrado [metacresol al 0,3% (p/v) en agua para inyección] para uso parenteral, utilizando el dispositivo de reconstitución

click.easy™. La solución reconstituida para inyección debe ser clara, sin partículas. Si la solución contiene partículas, no debe inyectarse.

La eliminación de los productos no utilizados o de los envases se establecerá de acuerdo con las exigencias locales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Laboratorios Serono S.A.
María de Molina, 40
28006 Madrid. España.

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO